

(19) BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

(12) Offenlegungsschrift
(11) DE 3805808 A1

(51) Int. Cl. 4:
C 12 M 1/00
C 12 Q 1/68
G 01 N 35/00
// C07H 21/04

(21) Aktenzeichen: P 38 05 808.1
(22) Anmeldetag: 24. 2. 88
(43) Offenlegungstag: 7. 9. 89

Behördeneigentum

(71) Anmelder:

Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie
(EMBL), 6900 Heidelberg, DE

(74) Vertreter:

Weickmann, H., Dipl.-Ing.; Fincke, K., Dipl.-Phys.
Dr.; Weickmann, F., Dipl.-Ing.; Huber, B.,
Dipl.-Chem.; Liska, H., Dipl.-Ing. Dr.-Ing.; Prechtel,
J., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte, 8000
München

(72) Erfinder:

Ansorte, Wilhelm, Dr., 6901 Gaiberg, DE; Schwager,
Christian, 6703 Limburgerhof, DE; Voß, Hartmut,
6753 Enkenbach-Alsenborn, DE; Stegemann, Josef;
Stettner, Carol, Dipl.-Ing.; Winkler, Siegfried;
Wittmann, Hans; Flößer, Hans, 6900 Heidelberg, DE

(54) Automatische Arbeitsstation für mikrobiologische Arbeiten

Eine automatische Arbeitsstation für mikrobiologische Arbeiten, insbesondere für die DNA-Sequenzierung weist einen Arbeitstisch mit mehreren Stellplätzen für Behälter oder dgl. auf, eine den Arbeitstisch überspannende Brücke, die quer zur Brückenlängsrichtung wahlweise verfahrbar ist, wenigstens einen an der Brücke gehaltenen, in Brückenlängsrichtung wahlweise verfahrbaren Instrumententräger und wenigstens eine am Instrumententräger gehaltene, in zur Arbeitstischfläche senkrechter Richtung wahlweise verfahrbare Flüssigkeitstransfer-Einrichtung.

DE 3805808 A1

DE 3805808 A1

BEST AVAILABLE COPY

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine automatische Arbeitsstation für mikrobiologische Arbeiten, insbesondere für die DNA-Sequenzierung.

Mikrobiologische Verfahren gewinnen mehr und mehr an praktischer Bedeutung. So gelingt es mit entsprechenden Anordnungen, die Sequenzfolge von DNA zu ermitteln, insbesondere nach der Sanger-enzymatischen Methode oder der Maxam-Gilbert Methode. Die hierzu erforderlichen, bisher manuell durchgeföhrten Vorbereitungsarbeiten sind relativ aufwendig. So müssen bakterielle Klone in kleinen Mengen aus entsprechenden Vorratslösungen entnommen und in temperierte Wachstumsgefäße überführt werden. Ferner müssen DNA-Template gereinigt werden. Bei einer anschließenden Sequenzierungsreaktion (nach Sanger oder Maxam-Gilbert) werden DNA-Bruchstücke synthetisiert und an einem Bruchstückende markiert (radioaktive oder fluorescente Markierung). Anschließend müssen Proben gezogen werden, die einer Gel-Elektrophorese-Apparatur zuzuführen sind.

Eine automatische Durchführung und Analyse der Gel-Elektrophorese dieser Proben ist denkbar (deutsche Patentanmeldung P 36 18 605.8 des Erfinders der vorliegenden Anmeldung). Bislang besteht jedoch noch keine Möglichkeit, die arbeitsintensiven Vorarbeiten automatisch durchführen zu lassen. Auch bei anderen mikrobiologischen Arbeiten besteht ein Bedarf für eine automatische Arbeitsstation, wobei insbesondere ein automatischer Flüssigkeitstransfer (z.B. Probenflüssigkeit oder Lösungslösigkeit) von einem Gefäß bzw. einer Gefäßbatterie zu einem nächsten Gefäß bzw. Gefäßbatterie wünschenswert ist.

Die Aufgabe der Erfindung liegt darin, eine automatische Arbeitsstation für mikrobiologische Arbeiten, insbesondere für die DNA-Sequenzierung bereitzustellen.

Diese Aufgabe wird gelöst durch einen Arbeitstisch umfassend mehrere Stellplätze für Proben- oder Lösungsbehälter, Behälterbatterien oder dergl., eine den Arbeitstisch überspannende Brücke, die quer zur Brückenlängsrichtung wahlweise verfahrbar ist, wenigstens einen an der Brücke gehaltenen, in Brückenlängsrichtung wahlweise verfahrbaren Instrumententräger und wenigstens eine am Instrumententräger gehalte, in zur Arbeitstischfläche senkrechter Richtung wahlweise verfahrbare Flüssigkeitstransfer-Einrichtung.

Durch diese erfindungsgemäße Anordnung können sämtliche Stellplätze für Probenbehälter, Probenbehälterbatterien oder dergl. auf einem Arbeitstisch schnell und ohne allzu großen baulichen Aufwand vom Instrumententräger angefahren werden. Die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung am Instrumententräger erlaubt die automatische Durchführung des im allgemeinen häufigsten Verfahrensschritts, nämlich der Flüssigkeitsübertragung von einem Proben- oder Lösungsbehälter zu einem anderen.

Zur Durchführung von Vakuum-Filtrationen ist es zweckmäßig, wenn der Arbeitstisch an wenigstens einem Teil der Stellplätze mit einem Absauganschluß versehen ist. Es braucht dann lediglich die entsprechende Filtrationseinheit mit dem Absauganschluß verbunden, insbesondere auf den Absauganschluß gestellt werden. Nicht benutzte Absauganschlüsse sind zu verschließen, so daß eine einzige Absaugpumpe eingesetzt werden kann.

Zur Temperierung von auf den Stellplätzen abgestellten Probengefäßen oder auch Reaktionsgefäßen kann

der Arbeitstisch an wenigstens einem Teil der Stellplätze mit einem Heizungs- oder Kühlungsanschluß versehen sein.

Besonders bevorzugt umfaßt der Heizungs- oder Kühlungsanschluß einen Temperierungsflüssigkeits-Anschluß, wenn auch z.B. ein elektrischer Heizungsanschluß denkbar ist.

Zur gleichzeitigen und damit zeitsparenden Bearbeitung einer Vielzahl von Proben wird vorgeschlagen, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung eine der Anzahl und geometrischen Anordnung der Einzelbehälter der Behälterbatterie oder einer Reihe davon im wesentlichen entsprechende, gleichzeitig betätigbare Anzahl von Einzel-Flüssigkeitstransfer-Einrichtungen umfaßt. In einem einzigen Arbeitsgang kann demzufolge bei einer Vielzahl von Proben der gewünschte Flüssigkeitsübertrag stattfinden. Bei einer mehrreihigen Anordnung der Behälterbatterie kann es unter Umständen zweckmäßig sein, reihenweise zu arbeiten, so daß dann die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung eine entsprechende Reihe von Einzel-Flüssigkeitstransfer-Einrichtungen zu umfassen hat.

Zur präzisen Flüssigkeitsdosierung wird vorgeschlagen, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung wenigstens eine Kolbenzylinder-Anordnung umfaßt.

Um sowohl die Absenkbewegung der Flüssigkeitstransfer-Einrichtungen zum Eintauchen der entsprechenden Flüssigkeitsaufnahmespitzen der Transfereinrichtungen in die gewünschte Flüssigkeit als auch die Kolbenstangenbewegung für den Ansaugvorgang unter Verwendung eines einzigen Verstellmotors mit baulich einfachen Mitteln zu erhalten, ist eine Weiterbildung der Erfindung gekennzeichnet durch einen am Instrumententräger in zur Arbeitstischfläche senkrechter Richtung beweglich gehaltenen, von einem Verstellmotor wahlweise bewegbaren Kolbenstangen-Träger, einen am Kolbenstangen-Träger verschiebbar gelagerten, mit dem Kolbenstangen-Träger über eine Rutschkuppelung bewegungsverkoppelten Zylinder-Träger und eine am Instrumententräger angeordnete, auf den Zylinder-Träger angreifende, wahlweise betätigbare Bewegungsbremse.

Zum schnellen und einfachen Montieren bzw. Demontieren der Zylinder-Kolbenstangen-Einheiten wird vorgeschlagen, daß der wenigstens eine Zylinder oder/ und die wenigstens eine Kolbenstange am jeweiligen Träger über eine Schlüsselloch-Verbindung festlegbar ist. Hierbei kann vorgesehen sein, daß eine Schlüssellochplatte am jeweiligen Träger seitlich verschiebbar gelagert ist, wobei die in der Platte ausgebildeten Schlüssellochläufen Aufnahmeöffnungen des jeweiligen Trägers für die Zylinder bzw. die Kolbenstangen gegenüberliegen.

Ferner wird vorgeschlagen, daß die Bewegungsbremse wenigstens ein Bremsteil umfaßt, welches an eine mit dem Zylinderträger starr verbundene, am Instrumententräger verschiebbar geführte Führungsstange angreift, und daß ein Hub-Magnet vorgesehen ist, welcher wahlweise auf das Bremsteil einwirkt. Der Hub-Magnet ist kostengünstig erhältlich; aufgrund der Übersetzung durch den bevorzugt vorgesehenen Doppelarmhebel findet auch bei relativ geringen Hubkräften eine zuverlässige momentane Fixierung der Führungsstange am Halter statt.

Um hierbei unter Verwendung eines einzigen Hub-Magnets zwei zueinander parallele Führungsstangen zur entsprechend zuverlässigen Führung einsetzen zu können, wird vorgeschlagen, daß am Zylinderträger

zwei zueinander parallele Führungsstangen angebracht sind, und daß der Hub-Magnet gleichzeitig an zwei Doppelarm-Hebel angreift, die jeweils einem von zwei an die beiden Führungsstangen angreifenden Bremsteilen zugeordnet sind.

In einer alternativen Ausführungsform ist ein gesonderter Kolbenstangenantrieb vorgesehen, vorzugsweise Spindelantrieb.

In einer weiteren alternativen Ausführungsform, die ohne mechanisch bewegte Teile, wie z.B. Kolbenstangen, auskommt und lediglich eine Druckquelle, insbesondere Luftdruckpumpe oder Druckgasquelle, voraussetzt, ist vorgesehen, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung wenigstens eine Flüssigkeitsaufnahm- bzw.-abgabespitze aufweist als arbeitstisch-seitiges Ende einer Kapillarröhre, und daß das entgegengesetzte Ende der Kapillarröhre mit einer Druckquelle wahlweise verbindbar ist. Aufgrund des Kapillareffekts wird beim Eintauchen der jeweiligen Kapillarröhre in die zu transferierende Flüssigkeit eine wohldefinierte Flüssigkeitsmenge aufgenommen. Zur Abgabe dieser Flüssigkeitsmenge (entgegen dem Kapillareffekt) muß lediglich entsprechender Gasdruck (bzw. Lösungsmittelflüssigkeitsdruck) auf das obere Ende der jeweiligen Kapillarröhre ausgeübt werden zum Austreiben der zu transferierenden Flüssigkeit (Probenflüssigkeit, Lösungsmittelflüssigkeit oder dergl.).

Um bei einer Vielzahl von derartigen Kapillarröhren mit einer einzigen Druckquelle auszukommen, wird vorgeschlagen, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung einen mit einer Vielzahl von Kapillarröhren verbundenen, mit der Druckquelle verbindbaren Druckraum aufweist.

In manchen Fällen muß Probenflüssigkeit in einen schmalen Schlitz abgegeben werden mit einer einen Kanülen-Außendurchmesser nur wenig übersteigenden Schlitzbreite. Um das Einführen der Kanülen spitze zu erleichtern, wird vorgeschlagen, daß wenigstens eine der Flüssigkeitstransfer-Einrichtungen mit wenigstens einer Flüssigkeits-Abgabespitze versehen ist als arbeitstisch-seitiges Ende eines zur Arbeitstischfläche geneigt verlaufenden, abbiegbaren Röhrchens. Im Falle beispielsweise einer Gel-Elektrophorese-Einrichtung mit vertikalem Gel zwischen zwei Deckplatten ist eine der beiden Gelplatten am oberen Rand verkürzt oder mit einer entsprechenden Aussparung versehen. Die andre, über das Gel und über die im Gel vorgesehenen nach oben offenen Taschen für das Probenmaterial nach oben vorstehende Platte dient dann als Führung für die geneigt verlaufenden abbiegbaren Röhrchen. Sobald nämlich die Röhrchenenden an die dem Gel zugewandte Innenseite der Platte anstoßen, werden sie nach unten unter zunehmender Abbiegung der Röhrchen abgelenkt, bis sie in den Bereich der Taschen gelangen. Um diese Bewegung zu erreichen, muß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung lediglich langsam in Richtung senkrecht zur Innenseite der genannten Platte und auf diese zu verfahren werden.

Um in einfacher Weise den Neigungswinkel und damit den Abstand der Röhrchenspitzen von der Arbeitstischfläche in Anpassung an die jeweils verwendete Apparatur, insbesondere Gel-Elektrophorese-Apparatur, einstellen zu können, wird erfindungsgemäß eine Neigungswinkel-Justierplatte vorgeschlagen, welche an einem Röhrchenträger der Flüssigkeitstransfer-Einrichtung um eine zur Arbeitstischfläche im wesentlichen parallele Schwenkachse schwenkbar gehalten ist, und welche im Abstand von der Schwenkachse mit wenigstens einer, vorzugsweise mit einer Reihe in Richtung

der Schwenkachse mit Abstand nebeneinander angeordneten von den abbiegbaren Röhrchen durchsetzen Durchgangsöffnungen versehen ist.

Um zusätzlich oder alternativ zum Flüssigkeitstransfer auch andere Arbeiten automatisch durchführen zu können, bei welchen eine Hebebewegung durchgeführt werden muß, wird vorgeschlagen, daß am Instrumententräger wenigstens ein Hebwerkzeug angeordnet ist, insbesondere zum Entfernen eines Filteraufsatzteiles von einem Filtrataufnahmeteil einer Filtereinheit.

Bevorzugt ist hierbei vorgesehen, daß das Hebwerkzeug ein am Instrumententräger in zur Arbeitstischfläche senkrechter Richtung beweglich gelagertes, wahlweise in diese Richtung bewegbares Greifwerkzeug umfaßt, vorzugsweise mit im wesentlichen gabelförmigem Greifende zum Erfassen eines im wesentlichen T-förmigen Greif-Vorsprungs des Filteraufsatzteils.

Um mit baulich einfachen Mitteln mehrere Proben unabhängig voneinander filtrieren zu können, wird vorgeschlagen, daß das Filteraufsatzteil mehrere Filter-Durchgangsöffnungen aufweist mit den Öffnungsquerschnitt jeweils überdeckenden Filterelementen, daß das Filtrataufnahmeteil mit mehreren jeweils einer der Filter-Durchgangsöffnungen gegenüberliegenden Filtrataufnahmekammern versehen ist, und daß das der jeweiligen Filtrataufnahmekammer zugewandte Durchgangsöffnungsende mit einem im wesentlichen kreisringförmigen Abtropfsteg versehen ist. Der Abtropfsteg sorgt hierbei zuverlässig dafür, daß praktisch das gesamte Filtrat in die zugeordnete Filtrataufnahmekammer abtropft und beispielsweise nicht aufgrund von Kapillarwirkung zwischen aneinander anliegenden Teilen des Filteraufsatzteils zurückbleibt oder gar in eine benachbarte Filtrataufnahmekammer gelangt.

Besonders einfacher Aufbau mit einem durchgehenden Filterelement ist dadurch gewährleistet, daß das Filteraufsatzteil ein Ober- und ein Unterteil aufweist mit miteinander fluchtenden Durchgangsöffnungen, und daß zwischen Ober- und Unterteil ein durchgehendes Filterelement, vorzugsweise eine Filtermatte oder dergl., eingespannt ist.

Zur Unterstützung der Filtration durch Anschluß an eine einzige Unterdruckquelle wird vorgeschlagen, daß die Filtrataufnahmekammern an einen gemeinsamen Unterdruckraum angeschlossen sind, welcher wiederum mit einem der Absauganschlüsse des Arbeitstisches verbindbar sind.

Die Erfindung wird im folgenden an bevorzugten Ausführungsbeispielen anhand der Zeichnung erläutert.

Es zeigt:

Fig. 1 eine schematische isometrische Gesamtansicht einer automatischen Arbeitsstation;

Fig. 2 eine Ansicht entsprechend Fig. 1 mit Darstellung des Antriebsschemas für die Brücke;

Fig. 3 eine teilweise geschnittene Seitenansicht einer ersten Ausführungsform einer Flüssigkeitstransfer-Einrichtung;

Fig. 4 eine seitliche Schnittansicht des Details IV in Fig. 3;

Fig. 5 einen Schnitt nach Linie V-V in Fig. 4;

Fig. 6 eine teilweise geschnittene Draufsicht der Anordnung in Fig. 3 (Blickrichtung VI in Fig. 3);

Fig. 7 einen Schnitt nach Linie VII-VII in Fig. 6;

Fig. 8 eine teilweise geschnittene Seitenansicht einer zweiten Ausführungsform einer Flüssigkeitstransfer-Einrichtung;

Fig. 9 eine Seitenansicht eines Hebwerkzeuges;

Fig. 10 eine teilweise geschnittene Seitenansicht einer

dritten Ausführungsform einer Flüssigkeitstransfer-Einrichtung;

Fig. 11 eine Teilansicht der Anordnung in Fig. 10 mit Blickrichtung XI;

Fig. 12 eine Schnittansicht einer erfindungsgemäßen Filtriereinheit und

Fig. 13 das Detail XIII in Fig. 12.

Die in Fig. 1 insgesamt dargestellte Arbeitsstation für mikrobiologische Arbeiten, insbesondere zur Vorbereitung der DNA-Sequenzierung, führt selbsttätig die üblicherweise vorkommenden Arbeitsschritte, wie Probenflüssigkeitsübertrag, Lösungs- oder Waschmittelflüssigkeitsübertrag und Filtration, durch. Die Arbeitsstation 10 weist hierzu einen rechteckigen Arbeitstisch 12 auf mit einer Reihe über die Arbeitstischfläche 14 verteilter Stellplätze 16, auf denen die benötigten Geräte, wie Probenbehälter, Lösungsbehälter, Behälterbatterien, Filtriereinheiten und Analyseeinheiten, wie z.B. Gel-Elektrophorese-Einheiten, abgesetzt und im Bedarfsfall an den jeweiligen Stellplätzen 16 vorgesehene Versorgungsleitungen angeschlossen werden können. Bei diesen Versorgungsleitungen kann es sich um Temperierungsflüssigkeitsleitungen handeln zum Heizen oder Kühlen entsprechend der gewünschten Reaktionstemperaturen. Es kann sich auch um Vakuum-Absaugleitungen handeln, insbesondere um eine Filtrierung zu erleichtern. In Fig. 1 ist stellvertretend für diese Anschlußleitungen im Zentrum jedes Stellplatzes 16 eine Anschlußöffnung 18 angedeutet. Man erkennt ferner in Fig. 1 eine Filtriereinheit 20 auf einem der Stellplätze, die später noch anhand der Fig. 12 und 13 näher erläutert wird. Weiterhin ist auf einem entsprechenden Stellplatz eine Behälterbatterie 22 angedeutet aus einer Vielzahl von regelmäßig im Rechteck angeordneten Proben- bzw. Reagenzröhren 24. Ferner ist in Fig. 1 am linken Ende der Arbeitstischfläche 14 eine Gel-Elektrophorese-Einrichtung 26 angedeutet, der eine Platte 28 mit mehreren Reihen von Probenschälchen 30 vorgelagert ist sowie ferner eine Lösungsmittelschale 32. In Fig. 10 ist diese Anordnung im Schnitt dargestellt.

Am Arbeitstisch 12 ist eine Brücke 33 parallel zu einer Längskante des Tisches, z.B. in Richtung X, hin und her verschiebbar gelagert (Bewegungspfeil A in Fig. 1), was gemäß Fig. 2 mit Hilfe eines ersten Antriebsmotors 34 an der Unterseite des Arbeitstisches 12 bewerkstelligt werden kann. Eine von diesem Motor getriebene Spindelwelle 35 an der Unterseite des Arbeitstisches 12 greift in eine Spindelmutter 36 ein, die an einem die Seitenschenkel 38 der Brücke unterhalb des Arbeitstisches 12 miteinander verbindenden Strebe 39 angebracht ist. Eine Verdrehung der Spindelwelle 35 führt daher zu einer Verschiebung der Brücke 33 in Richtung des Doppelpfeils A.

An der Brücke ist ein Instrumententräger 40 in Brückenlängsrichtung (Doppelpfeil B in Fig. 2) verschiebbar gelagert. In Fig. 1 entspricht dieser Richtung die Koordinate Y. Diese Bewegung kann wiederum durch einen Spindelantrieb realisiert werden mit einem zweiten Motor 41 mit Spindelwelle 43, die in eine mit dem Instrumententräger 40 starr verbundene Spindelmutter 45 eingreift.

Der Instrumententräger 40 ist mit insgesamt vier in vertikaler Richtung (Koordinate Z in Fig. 1 entsprechend dem Doppelpfeil C) unabhängig voneinander bewegbaren Anschlußstellen für Instrumente versehen. Im dargestellten Ausführungsbeispiel sind dies der Reihe nach eine erste Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 42 (siehe auch Fig. 3 bis 7), eine zweite Flüssigkeitstransfer-

Einrichtung 44 (Fig. 8), ein Greifwerkzeug 46 (Fig. 9) und eine dritte, in Fig. 1 nicht erkennbare, jedoch in den Fig. 10 und 11 dargestellte Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 48.

Die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 42 ist mit einer Vielzahl von spritzenähnlichen Kolben-Zylinderanordnungen 50 versehen, die in Anzahl und Rasteranordnung den Röhrchen 24 der Behälterbatterie 22 entsprechen. Da diese Kolben-Zylinderanordnungen in noch zu beschreibender Weise gleichzeitig betätigt werden können, besteht die Möglichkeit, sämtliche Röhrchen 24 gleichzeitig zu füllen oder diesen Flüssigkeit zu entnehmen.

Hierzu ist die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 42 mit einem Zylinderträger 52 in Form einer Lochplatte versehen, in die die einzelnen Zylinder 54 von oben her eingesetzt sind. Der durchmesservergrößerte obere Rand 56 der Zylinder 54 ist zwischen die Platte 52 und eine von oben aufgelegte Befestigungsplatte 58 mit Durchtrittsöffnungen für die Kolbenstangen 60 eingespannt. Die oberen Enden der Kolbenstangen 60 sind wiederum in eine horizontale Platte 62 eines Kolbenstangen-Trägers 64 eingesetzt. Diese Platte ist hierzu mit dementsprechend dimensionierten Sacklöchern 66 versehen zur Aufnahme der Kolbenstangenenden 68. Diese Enden 68 sind mit einer Hinterschneidung 70 versehen, in die der Rand des Schmalabschnitts 74 eines jeweiligen Schlüssellochs 76 einer Schlüssellochplatte 78 eingreift. Die Schlüssellochplatte 78 ist an der der Platte 52 zugewandten Unterseite der Platte 62 an dieser seitlich verschiebbar gelagert mit elastischer Ver- spannung in die in den Fig. 4 und 5 erkennbare Befestigungsstellung. Wird an dem in den Fig. 4 und 5 erkennbaren Griffwulst 80 der Platte 78 in den Fig. 4 und 5 nach rechts (Pfeil D) gezogen, so kommt der durchmesservergrößerte Abschnitt 78 des jeweiligen Langlochs 76 in Deckung mit dem Kopf 68 der jeweiligen Kolbenstange, so daß dieser Kopf entnommen bzw. wieder in die Platte 62 eingesetzt werden kann. Dies erlaubt raschen Spritzenwechsel.

Zur Höhenverstellung wie auch zur Spritzenbetätigung ist lediglich ein einzelner Motor 82 vorgesehen mit einer Antriebsspindel 84, die eine am Kolbenstangen-Träger 64 starr befestigte Spindelmutter 86 durchsetzt. Eine Drehbewegung des Motors 82 veranlaßt daher eine Vertikalverschiebung des Kolbenstangen-Trägers 64 beispielsweise in die in Fig. 3 mit einer Strich-Punkt-Linie angedeutete obere Stellung 64'. Über eine Reibungskupplung 88, die auf zwei von der Platte 62 nach oben abstehende Führungsstangen 90 des Zylinderträgers 53 einwirkt (siehe auch Fig. 6 und 7), wird im Normalfall der Zylinderträger 53 vom Kolbenstangen-Träger 64 mitgenommen.

Dies gilt jedoch nicht, wenn ein in den Fig. 3 und 6 angedeuteter Hub-Magnet 92 einer Bewegungsbremse 94 betätigt wird. Dieser Hub-Magnet ist am Instrumententräger 40 im oberen Bereich über eine horizontale Platte 96 angebracht. Diese Platte ist mit zwei Führungsbohrungen 98 für die beiden Führungsstangen 90 versehen. Senkrecht zu diesen Bohrungen erstrecken sich zwei (horizontale) Führungsbohrungen 100 jeweils für einen Bremsstift 102, der durch Betätigung des Hub-Magnets 92 in bremsende Anlage an den Außenumfang der jeweiligen Führungsstange 90 gebracht werden kann. Zur Erhöhung der Bremsreibung kann der Stift mit einem Reibungselement 104 aus Gummi oder dergl. ausgebildet sein.

Um mit einem einzigen Hub-Magneten beide Stifte

102 gleichzeitig betätigen zu können, greift der Anker 106 des Hub-Magnets 92 gleichzeitig an jeweils ein Ende zweier Doppelarmhebel 108 und 110 an (Gelenkbolzen 112 in den Fig. 6 und 7). Beide Doppelarmhebel sind jeweils über einen Lagerstift 114 an der Platte 96 schwenkbar gelagert (Schwenkachse parallel zur Längsrichtung der Führungsstangen 90 und senkrecht zur Hubrichtung des Magnets 92). Das andere (kürzere) Armende der beiden Doppelarme 110,108 liegt am führungsstangenfernen Ende der beiden Stifte 102 an. Wird demzufolge der Elektromagnet betätigt und der Anker 106 in den Magneten hineingezogen (Bewegungspfeil E in Fig. 6) so ergibt sich eine entsprechende Schwenkbewegung des in Fig. 6 unteren Doppelarmhebels 108 im Uhrzeigersinn und des oberen Doppelarmhebels 110 entgegen dem Uhrzeigersinn. Die beiden Stifte 102 werden daraufhin gegen den Außenumfang der beiden Führungsstangen 90 gepreßt. Um bei abgeschaltetem Hub-Magneten 92 den Führungsstangenlauf nicht zu behindern, kann eine in den Figuren nicht dargestellte Rückfeder vorgesehen sein, die auf die Doppelarmhebel im entgegengesetzten Sinn wie angegeben wirkt.

Die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 42 gemäß den Fig. 1, 3 bis 7 arbeitet folgendermaßen:

Zur Flüssigkeitsaufnahme wird durch entsprechendes Verfahren der Brücke 33 in Richtung A sowie des Instrumententrägers 40 in Richtung B die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 42 in Position oberhalb der entsprechenden Behälterbatterie 22 verfahren, wobei sich die beiden Träger 53, 64 in angehobener Position befinden. Anschließend wird der Motor 82 betätigt, derart, daß der Träger 64 nach unten fährt. Bei gelöster Bremsseinrichtung 94 wird über die Rutschkupplung 88 im Träger 64, die auf die beiden Führungsstangen 90 wirkt, der Zylinderträger 53 mitgenommen. Sollte hierbei die Kolbenstange 68 im jeweiligen Zylinder 54 noch nicht in ihre unterste Position verfahren sein, so wird zwischenzzeitlich die Bewegungsbremse 94 bei weiterlaufendem Motor 82 betätigt mit der Folge, daß ausschließlich der Kolbenstangen-Träger 64 weiter nach unten fährt; bis die beiden Platten 52, 62 den gewünschten Minimalabstand voneinander aufweisen und somit die Kolbenstangen 68 ganz in die Zylinder 54 eingefahren sind.

Fig. 3 zeigt den Moment nach dem Einfahren der spritzenartigen Kolbenstangen-Zylinderanordnungen 50 in die Probenröhren 24. Bei spritzenartiger Ausbildung der Kolberistangen-Zylinderanordnungen 50 taucht in diesem Falle das untere Ende der Spritzenkanüle 118 in die aufzunehmende Flüssigkeit 119 ein. Anschließend wird der Elektromotor 82 zur Aufwärtsbewegung des Kolbenstangenträgers 64 eingeschaltet, jedoch bei betätigtem Hub-Magneten 92 der Bewegungsbremse 94. Die Zylinder 94 samt Spritzenkanüle bleiben daher in ihrer Position, lediglich die Kolbenstangen werden nach oben gezogen, so daß sich die Spritzen dementsprechend füllen. In einer dem gewünschten Transfer-Volumen in jeder Spritze entsprechenden Höhenposition des Kolbenstangenträgers 64 wird der Hub-Magnet 92 gelöst. Die Rutschkupplung 88 nimmt daraufhin den Zylinderträger 53 mit, so daß keine das Einsaugen bzw. Ausspritzen bewirkende Relativbewegung zwischen den beiden Trägern 53 und 64 mehr stattfindet. Die Zylinder 50 werden samt den Kolbenstangen so weit angehoben, bis die unteren Enden der Kanülen 118 aus den oberen Öffnungen der Röhren 24 vollständig herausgezogen sind. Sodann wird der Elektromotor 82 gestoppt. Nun kann die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 42 an den gewünschten Flüssigkeits-Abgabeort verfah-

ren werden durch entsprechende Betätigung der Motoren 34 und 41. Oberhalb der die Transferflüssigkeitsvolumina aufnehmenden Behälterbatterie wird dann der Motor 82 zum Absenken der beiden Träger 53, 64 betätigt. Hierbei ist die Bewegungsbremse 94 so lange, bis die Kanülen 118 in der gewünschten Position oberhalb oder innerhalb der aufnehmenden Röhren 24 angeordnet sind, gelöst. Anschließend wird der Hub-Magnet 92 betätigt, so daß bei weiterhin laufendem Motor 82 lediglich der Kolbenstangenträger 64 nach unten bewegt wird, was den Ausstoß des angesaugten Inhalts der Spritzen 51 zur Folge hat.

Zum Transfer besonders kleiner Proben- oder Lösungsmittel-Volumina, insbesondere im Mikroliter- bis Milliliter-Bereich, dient die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 44 gemäß Fig. 1 und 8. Diese besteht wiederum aus einem Träger 120, der mittels Elektromotor 121, von diesem Motor angetriebener Gewindespindel 123 und auf dieser Gewindespindel laufender, mit dem Träger 120 starr verbundener Spindelmutter 125 in vertikaler Richtung (Richtung C in Fig. 1) wahlweise verstellbar ist. Am Träger 120 sind wiederum eine oder mehrere Reihen von Aufnahmeröhren 122 angebracht. Diese bestehen im dargestellten Ausführungsbeispiel aus einer in die aufzunehmende Flüssigkeit mit dem unteren Ende eintauchenden Kapillare 124 definierten Innendurchmessers (insbesondere 1–2 mm) und definierter Länge (insbesondere 40–80 mm), die entweder unmittelbar in die Platte 120 oder über ein Verbindungsrohrchen 126 in entsprechende Öffnungen 128 der Platte 120 eingeschoben sind. Die Verbindungsrohrchen können von etwas größer dimensionierten Kapillarröhren gebildet sein, in deren unteres Ende jeweils ein Kapillarröhren 124 unter Abdichtung eingeschoben ist. Das obere Ende der Verbindungsrohrchen 126 ist über eine O-Ring-Dichtung 127 gegenüber der Platte 120 abgedichtet, was raschen und einfachen Röhrenwechsel erlaubt. Die Aufnahmeröhren 122 münden in einen Druckraum 130 innerhalb der Platte 120, der über eine in den Fig. 1 und 8 angedeutete Verbindungsleitung 132 (Kunststoffschlauch oder dergl.) mit einer nicht dargestellten Druckquelle verbindbar ist.

Zur Flüssigkeitsaufnahme müssen die unteren Enden der Kapillarröhren 124 lediglich in die entsprechende Flüssigkeit getaucht werden mit Anschluß der Druckraums 130 an die Atmosphäre. Aufgrund der Kapillarkräfte innerhalb des Kapillarröhrcens 124 wird selbsttätig die entsprechende Flüssigkeitsmenge (im Bereich von 100 Mikrolitern) eingesaugt, wobei eine Reproduzierbarkeit des eingesaugten Volumens im Bereich von maximal etwa 10% erzielt werden kann.

Anschließend wird der Träger 120 durch entsprechende Betätigung des Motors 121 nach oben verfahren und wieder nach unten gesenkt, sobald derjenige Stellplatz durch Betätigen der Motore 34 und 41 erreicht ist, an welchem die Flüssigkeit wieder abgegeben werden soll. In der gewünschten Position des Trägers 120 wird dann die nicht dargestellte Druckquelle zugeschaltet, die über den gemeinsamen Druckraum 130 mit dem oberen Ende sämtlicher Aufnahmeröhren 122 verbunden ist und daher ein gleichzeitiges Herausblasen der Flüssigkeitsmengen in sämtlichen Kapillarröhren 124 bewirkt. Hierzu muß der Überdruck lediglich die entgegengesetzt wirkenden Kapillarkräfte überwinden.

In den Fig. 10 und 11 ist eine weitere Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 48 dargestellt, die sich prinzipiell für einen weiten Volumenbereich der zu transferierenden Flüssigkeit eignet. Im Anwendungsbeispiel sind Vo-

lumina im Mikroliter-Bereich zu übertragen. Ihr vorstehendes Merkmal ist die Möglichkeit der Flüssigkeitsabgabe in schmale Aufnahmeschlitzte, wie diese bei der Gel-Elektrophorese mit vertikaler Anordnung vorkommen. Man erkennt in den Fig. 1 und 10 in vereinfachter Darstellung eine Gel-Elektrophorese-Einheit 140 mit einer Gelschicht 142 zwischen zwei in geringem Abstand voneinander angeordneten Platten 144, 146. Eine der beiden Platten, z.B. die in Fig. 10 linke Platte 144, steht im Bereich des oberen Gelrandes über die andere Platte nach oben vor. Der der anderen Platte 146 zugewandte gelfreie obere Randstreifen 148 der entsprechenden Seitenfläche der Platte 144 dient als Einweis-Fläche für biegsame Spritzen-Kanülen 150 von insgesamt vier als Kolben-Zylinderanordnungen zur Aufnahme und Abgabe von Flüssigkeit dienenden Spritzen 152. Die bis an den oberen Rand der kürzeren Platte 146 reichende Gelschicht 142 ist mit einer Reihe von beispielsweise vier nach oben hin offenen Gel-Aussparungen versehen, die als Probenaufnahmetaschen 154 dienen. Zur Probenzugabe muß die jeweilige Spritzenkanüle 150 in diese Probenaufnahmetasche 154 eingeführt werden, damit vier gut voneinander getrennte Bahnen bei der in vertikaler Richtung verlaufenden Gel-Elektrophorese auftreten.

Um ein Einfädeln der Spritzenkanülen 150 in die Probenaufnahmetaschen 154 ohne weiteres zu erreichen, sind, wie bereits erwähnt, die Spritzenkanülen 150 rückfedernd elastisch abbiegbar ausgebildet und zudem geneigt verlaufend angeordnet, so daß bei Auftreten der jeweiligen Spritzenkanülen spitze 156 auf den Randstreifen 148 ein anschließendes Verfahren der Spritzen 152 in Richtung auf den Randstreifen (Bewegungspfeil F in Fig. 10, beispielsweise parallel zum Pfeil A in Fig. 2) mit entsprechender Betätigung des zugeordneten Verstellmotors 34 (oder 42) ein Entlanggleiten der Spitze 156 am Randstreifen 148 vertikal nach unten in die jeweilige Probenaufnahmetasche 154 zur Folge hat.

Hierzu sind die Spritzen 152 auf einer entsprechend (insbesondere etwa 45° zur Horizontalen) geneigten Trägerplatte 158 angebracht, die ihrerseits wiederum über einen nicht dargestellten Spindelantrieb, beispielsweise entsprechend den Fig. 3 und 8 in Richtung des Doppelpfeils Cam Instrumententräger 40, bewegbar ist. Um die Spritzen automatisch betätigen zu können, sind die Spritzenkolbenstangen 160 motorisch verstellbar. Hierzu können die Kolbenstangen der vier Spritzen 152 über ein Brückenteil 162 miteinander verbunden sein. Dieses Brückenteil ist über eine von einem Stellmotor 164 antreibbare ein Spindelgewinde des Brückenteils 162 durchsetzende Gewindespindel 166 parallel zu den Spritzenlängssachsen wahlweise verstellbar. Aufgrund der hohen Untersetzung des Spindelantriebs ist eine präzise Volumendosierung auch kleinster Probenmengen möglich.

Zur Feineinstellung des Neigungswinkels der Spritzenkanülenen ist eine Justierplatte 170 vorgesehen, die an einem mit der Trägerplatte 158 starr verbundenen Rahmen 172 um eine horizontale Schwenkachse 174 parallel zur Reihenrichtung der Spritzen 152 verschwenkbar gelagert ist. Die Spritzenachse 174 verläuft parallel zu den Platten 144, 146 der Gel-Elektrophorese-Einheit 140. Die Justierplatte 170 ist mit Abstand von der Schwenkachse 174 mit vier Durchgangsöffnungen 176 versehen, die wiederum von den Spritzenkanülen 150 im Bereich von deren Längenmitte mit allenfalls geringem Spiel durchsetzt werden. Die Schwenkachse 174 definierende Kopfschrauben zwischen dem Rahmen

142 und der Justierplatte 170 werden nach Verschwenken der Justierplatte 170 in die gewünschte Winkelstellung zur Fixierung der Platte angezogen.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich bereits weitgehend die Funktionsweise der Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 48. Zur Flüssigkeitsaufnahme wird die Einrichtung 48 in die entsprechende Position mit Eintauchen der Spritzenenden 146 in die aufzunehmende Flüssigkeit gebracht, z.B. in eine Reihe von Probenschälchen 30 der Probenplatte 28 mit Sequenzierungsproben. Durch Betätigen des Motors 164 können die Spritzen "aufgezogen" werden, d.h. durch Herausziehen der Kolbenstangen in der gewünschten Weise gefüllt werden.

Anschließend wird die Einrichtung 48 zur Gel-Elektrophorese-Einheit verfahren, derart, daß die Kanülen spitzen 156 dem Randstreifen 148 gegenüberliegen und sich dabei genau oberhalb der Probenaufnahmetaschen 154 befinden. Wird anschließend die Einrichtung 48 langsam auf den Randstreifen hin verfahren, so gleiten die Spitzen 156 zunehmend nach unten in die jeweilige Probenaufnahmetasche 154. Dann wird die Bewegung gestoppt und die Probenflüssigkeit ausgestoßen durch entsprechende Betätigung des Motors 164. Falls gewünscht, kann zusätzlich eine Pufferlösung 171 oder dergl. in einem zweiten Transfervorgang aus einer Flüssigkeitsschale 172 in die Probenaufnahmetaschen 154 übertragen werden.

Die Fig. 12 und 13 zeigen eine Filtriereinheit 180, die mit Vorteil in Verbindung mit der beschriebenen Arbeitsstation eingesetzt werden kann. Sie besteht aus einem Filtrataufnahmeteil 182 sowie einem Filteraufsatzteil 184, welches letzteres wiederum aus einem Oberteil 186 und einem Unterteil 188 gebildet ist. Zwischen beiden Teilen ist ein durchgehendes Filterelement in Form einer durchgehenden Filtermatte 190 oder dergl. eingespannt mit Hilfe von Spannhebeln 192. Zentrierstifte 193 sorgen für eine exakte gegenseitige Festlegung. Das Ober- sowie das Unterteil 186, 188 sind mit miteinander fluchtenden Durchgangsöffnungen 194, 196 versehen, wobei die Durchgangsöffnungen im Oberteil 186 zur Erleichterung der Probenzugabe nach oben hin erweitert sind. In Anzahl und Anordnung können die Durchgangsöffnungen 194, 196 den Probenröhrchen 24 der Behälterbatterie 22 entsprechen (siehe auch Fig. 1), so daß ein gleichzeitiger Flüssigkeitstransfer von der Behälterbatterie 22 zur Filtriereinheit 180 zur gleichzeitigen Filtration sämtlicher Proben möglich ist.

Unterhalb der Durchgangsöffnungen 194 befinden sich im Filtrataufnahmeteil 182 in gleicher Anzahl und Anordnung entsprechende Filtrataufnahmekammern 198. Diese nehmen dann das durch die jeweilige Durchgangsöffnung 194, 196 nach Durchgang durch die Filtermatte 190 fließende Filtrat auf. Gemäß Fig. 13 kann das untere Durchgangsöffnungsende der Durchgangsöffnung 196 mit einem im wesentlichen kreisringförmigen Abtropfsteg 200 versehen sein, der für ein im wesentlichen rückstandsreiches Abtropfen in die jeweils zugeordnete Filtrataufnahmekammer 198 sorgt. Der unerwünschte Übergang in eine benachbarte Filtrataufnahmekammer wird zuverlässig vermieden.

Oberhalb der Filtrataufnahmekammern 198 befindet sich ein zwischen dem Unterteil 188 und dem Filtrataufnahmeteil 182 gebildeter gemeinsamer Unterdruckraum 202, der nach außen hin durch eine O-Ring-Dichtung 204 abgedichtet ist. Eine zentrale Durchgangsbohrung 206 verbindet diesen Raum mit dem entsprechenden Absauganschluß 18 in der Arbeitstischfläche 14. Zur Abdichtung des Unterteils 188 gegenüber dem Oberteil

bzw. der Filtermatte 190 können ebenfalls entsprechende O-Ring-Dichtungen 210 vorgesehen sein.

Um nach erfolgter Filtration wiederum automatisch an das in den Kammern 198 gesammelte Filtrat 212 gelangen zu können, ist das Oberteil 186 mit einem im wesentlichen T-förmigem Greif-Vorsprung 214 versehen. Dieser kann gemäß Fig. 9 von dem auch in Fig. 1 angedeuteten Greifwerkzeug 46 ergriffen werden, welcher hierzu mit einem entsprechenden gabelförmigem Greifende 216 versehen ist. Das Greifende 216 bildet das freie Ende eines Winkels 218 mit horizontalem unterem Schenkel 220 und vertikal nach oben gerichtetem Schenkel 222. Am oberen Ende des Schenkels 222 ist dieser wiederum mit einem Spindelantrieb verkoppelt aus einem Motor 224 und einer Gewindespindel 226, die eine mit dem Schenkel 222 starr verbundene Spindelmutter 228 durchsetzt. Eine zusätzliche vertikale Bewegungsführung kann über eine Führungsstange 230 erfolgen, deren Enden am Instrumententräger 40 befestigt sind und auf der eine mit dem Winkelschenkel 222 starr verbundene Führungshülse 232 läuft.

Soll also nach erfolgter Filtration das Filteraufsatzteil 180 vom Filtrataufnahmeteil 182 abgehoben werden, so muß lediglich das Greifende 216 in die entsprechende Position am Greifvorsprung 214 verfahren werden (Betätigen der entsprechenden Motore 34, 41, 224). Anschließend wird das Greifwerkzeug 46 mit Hilfe des Motors 224 nach oben bewegt unter Mitnahme des Oberteils 186 und des über die Hebel 192 mit diesem verbundenen Unterteils 188. Dies ist deshalb möglich, weil das Unterteil 188 lediglich auf dem Filtrataufnahmeteil 182 aufliegt mit gegenseitiger Lagejustierung wiederum durch gemeinsame vertikal angeordnete Justierstifte 234. Das Oberteil 180 kann dann an geeigneter Stelle abgesetzt werden. Die Filtrataufnahmekammern 198 sind von oben her frei zugänglich. Mit Hilfe der jeweils geeigneten Flüssigkeitstransfer-Einrichtung 42 oder 44 oder 48 kann dann in gewünschter Weise wiederum ein Flüssigkeitstransfer vorgenommen werden.

Patentansprüche

1. Automatische Arbeitsstation für mikrobiologische Arbeiten, insbesondere für die DNA-Sequenzierung, gekennzeichnet durch

- einen Arbeitstisch (12) mit mehreren Stellplätzen (16) für Proben- oder Lösungsbehälter (28; 30), Behälterbatterien (22) oder dergl.,
- eine den Arbeitstisch (12) überspannende Brücke (33), die quer zur Brückenlängsrichtung wahlweise verfahrbar ist,
- wenigstens einen an der Brücke (33) gehaltenen, in Brückenlängsrichtung wahlweise verfahrbaren Instrumententräger (40) und
- wenigstens eine am Instrumententräger (40) gehaltene, in zur Arbeitstischfläche (14) senkrechter Richtung wahlweise verfahrbare Flüssigkeitstransfer-Einrichtung (42; 44; 48).

2. Arbeitsstation nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Arbeitstisch (12) an wenigstens einem Teil der Stellplätze (16) mit einem Absauganschluß (18) versehen ist.

3. Arbeitsstation nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Arbeitstisch an wenigstens einem Teil der Stellplätze mit einem Heizungs- oder Kühlungsanschluß versehen ist.

4. Arbeitsstation nach Anspruch 3, dadurch gekenn-

zeichnet, daß der Heizungs- oder Kühlungsanschluß einen Temperierungsflüssigkeits-Anschluß umfaßt.

5. Arbeitsstation nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung (42; 44; 48) eine der Anzahl und geometrischen Anordnung der Einzelbehälter der Behälter-Batterie (22) oder einer Reihe davon im wesentlichen entsprechende, gleichzeitig betätigbare Anzahl von Einzel-Flüssigkeitstransfer-Einrichtungen umfaßt.

6. Arbeitsstation nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung (42; 48) wenigstens eine Kolbenzylinder-Anordnung (50) umfaßt.

7. Arbeitsstation nach Anspruch 6, gekennzeichnet durch

- einen am Instrumententräger (40) in zur Arbeitstischfläche (14) senkrechter Richtung beweglich gehaltenen, von einem Verstellmotor (82) wahlweise bewegbaren Kolbenstangen-Träger (53),
- einen am Kolbenstangen-Träger (53) verschiebbar gelagerten, mit dem Kolbenstangen-Träger (53) über eine Rutschkupplung (88) bewegungsverkoppelten Zylinder-Träger (64) und
- eine am Instrumententräger (40) angeordnete, auf den Zylinder-Träger (64) angreifende, wahlweise betätigbare Bewegungsbremse (94).

8. Arbeitsstation nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß der wenigstens eine Zylinder oder/und die wenigstens eine Kolbenstange (68) am jeweiligen Träger (53) über eine Schlüsselloch-Verbindung festlegbar ist.

9. Arbeitsstation nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß eine Schlüssellochplatte (78) am jeweiligen Träger (64) seitlich verschiebbar gelagert ist, wobei die in der Platte (78) ausgebildeten Schlüssellocher (76) Aufnahmeöffnungen (66) des jeweiligen Trägers (64) für die Zylinder bzw. die Kolbenstangen (68) gegenüberliegen.

10. Arbeitsstation nach einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Bewegungsbremse (94) wenigstens ein Bremsteil (Stift 102) umfaßt, welches an eine mit dem Zylinderträger (53) starr verbundene, am Instrumententräger (40) verschiebbar geführte Führungsstange (90) angreift, und daß ein Hub-Magnet (92) vorgesehen ist, welcher wahlweise auf das Bremsteil (Stift 102) einwirkt.

11. Arbeitsstation nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß am Zylinderträger (53) zwei zueinander parallele Führungsstangen (90) angebracht sind, und daß der Hub-Magnet (92) gleichzeitig an zwei Doppelarm-Hebel (108, 110) angreift, die jeweils einem von zwei an die beiden Führungsstangen (90) angreifenden Bremsteilen (Stifte 102) zugeordnet sind.

12. Arbeitsstation nach Anspruch 6, gekennzeichnet durch einen gesonderten Kolbenstangen-Antrieb (162, 164, 166), vorzugsweise Spindelantrieb.

13. Arbeitsstation nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung (44) wenigstens eine Flüssigkeitsaufnahme- bzw. -abgabespitze auf-

weist als arbeitstisch-seitiges Ende einer Kapillarröhre (124), und daß das entgegengesetzte Ende der Kapillarröhre (124) mit einer Druckquelle wahlweise verbindbar ist.

14. Arbeitsstation nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitstransfer-Einrichtung (44) einen mit einer Vielzahl von Kapillarröhren (124) verbundenen, mit der Druckquelle verbindbaren Druckraum (130) aufweist. 5

15. Arbeitsstation nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens eine der Flüssigkeitstransfer-Einrichtungen (48) mit wenigstens einer Flüssigkeitsabgabespitze (156) versehen ist als arbeitstischseitiges Ende eines zur Arbeitstischfläche (14) geneigte 15 verlaufenden, abbiegbaren Röhrchens (150).

16. Arbeitsstation nach Anspruch 15, gekennzeichnet durch eine Neigungswinkel-Justierplatte (170), welche an einem Röhrchenträger (158, 172) der Flüssigkeitstransfer-Einrichtung (48) um eine zur Arbeitstischfläche (14) im wesentlichen parallele Schwenkachse (174) schwenkbar gehalten ist, welche im Abstand von der Schwenkachse (174) mit wenigstens einer, vorzugsweise mit einer Reihe in Richtung der Schwenkachse (174) mit Abstand nebeneinander angeordneten von den abbiegbaren Röhrchen (150) durchsetzten Durchgangsöffnungen (176) versehen ist. 20 25

17. Arbeitsstation nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß am Instrumententräger (40) wenigstens ein Hebwerkzeug angeordnet ist, insbesondere zum Entfernen eines Filteraufsatzteiles (184) von einem Filtrataufnahmeteil (182) einer Filtriereinheit (180). 30

18. Arbeitsstation nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß das Hebwerkzeug ein am Instrumententräger (40) in zur Arbeitstischfläche (14) senkrechter Richtung (C) beweglich gelagertes, wahlweise in diese Richtung bewegbares Greifwerkzeug (46) umfaßt, vorzugsweise mit im wesentlichen gabelförmigem Greifende (216) zum Erfassen eines im wesentlichen T-förmigen Greif-Vorsprungs (214) des Filteraufsatzteils (184). 35 40

19. Arbeitsstation nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine Filtriereinheit (180) mit einem Filtrataufnahmeteil (182) und einem Filteraufsatzteil (184) vorgesehen ist, daß das Filteraufsatzteil (184) mehrere Filtrier-Durchgangsöffnungen (196, 198) aufweist mit den Öffnungsquerschnitt jeweils überdeckenden Filterelementen, daß das Filtrataufnahmeteil (182) mit mehreren jeweils einer der Filtrierdurchgangsöffnungen (196, 198) gegenüberliegenden Filtrataufnahmekammern (198) versehen ist, und daß das der jeweiligen Filtrataufnahmekammer (198) zugewandte Durchgangsöffnungsende (198) mit einem im wesentlichen kreisringförmigen Abtropfsteg (200) versehen ist. 45 50 55

20. Arbeitsstation nach einem der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß das Filteraufsatzteil (180) ein Ober- und ein Unterteil (186, 188) aufweist mit miteinander fluchtenden Durchgangsöffnungen (196, 198), und daß zwischen Ober- und Unterteil (186, 188) ein durchgehendes Filterelement, vorzugsweise eine Filtermatte (190) oder dergl., eingespannt ist. 60 65

21. Arbeitsstation nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Filtrataufnahmekammern

(198) an einen gemeinsamen Unterdruckraum (202) angeschlossen sind, welcher wiederum mit einem der Absauganschlüsse (18) des Arbeitstisches (12) verbindbar sind.

- Leersuile -

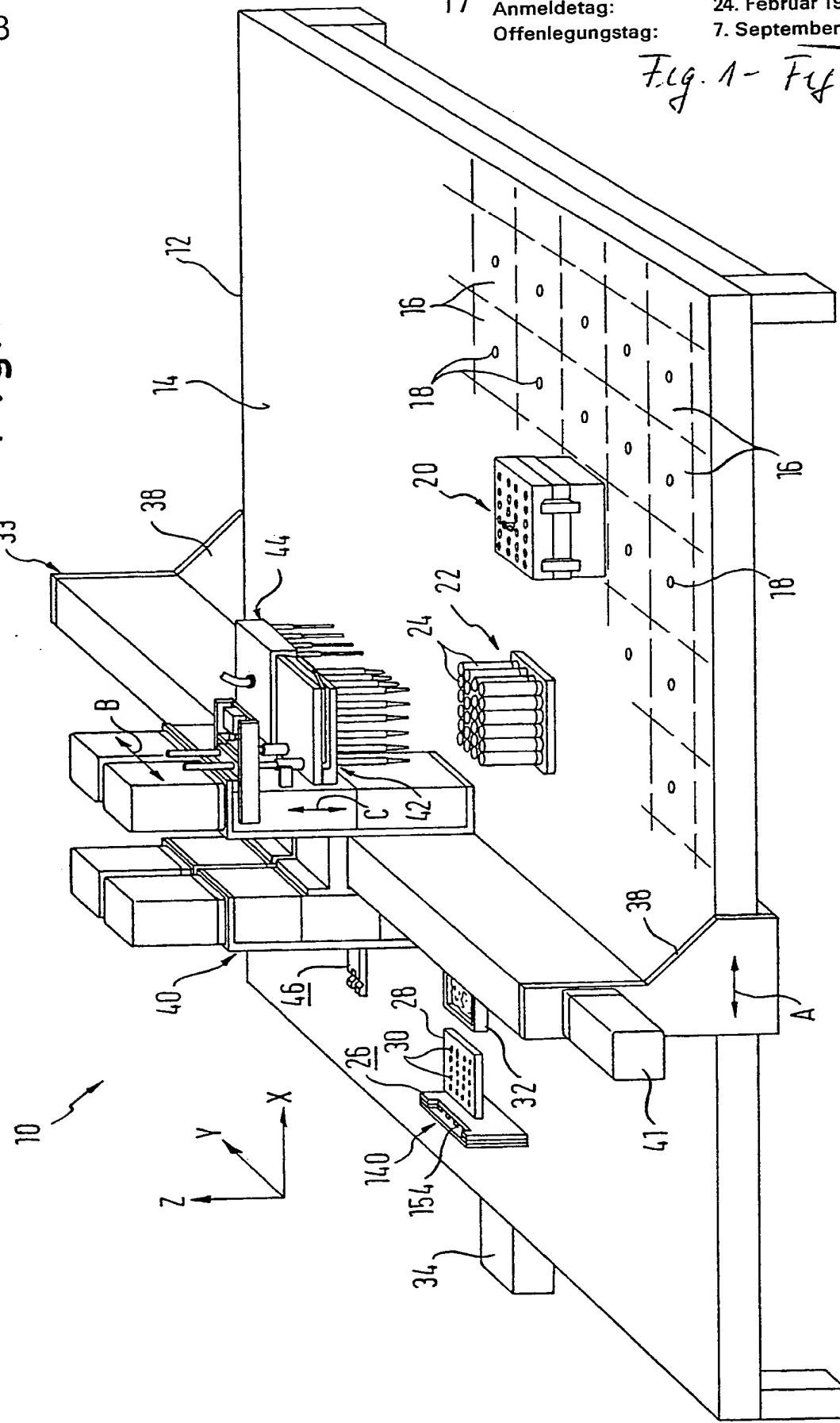
3805808

Number:
Int. Cl. 4:
Anmeldetag:
Offenlegungstag:

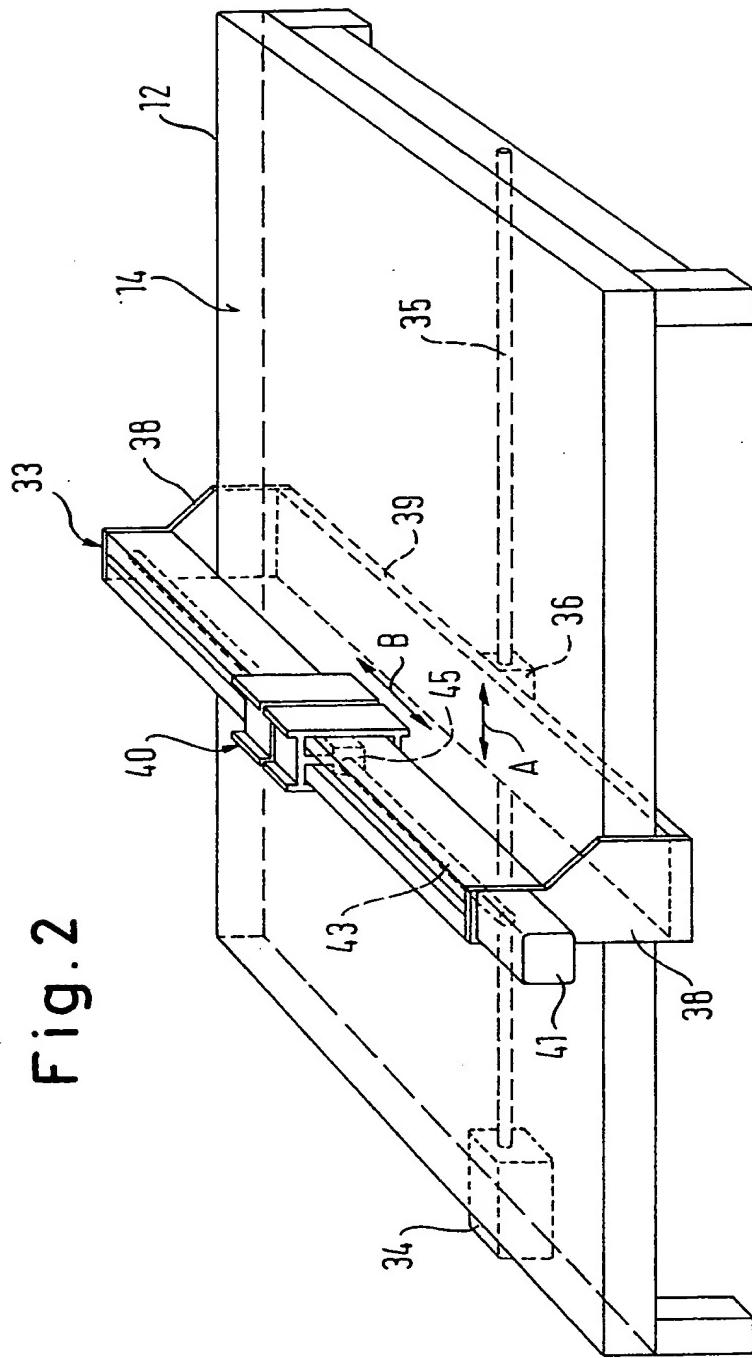
38 05 808
C 12 M 1/00
24. Februar 1988 28
7. September 1989

Fig. 1 - Fig. 13

Fig. 1



908 836/94



3805808

30

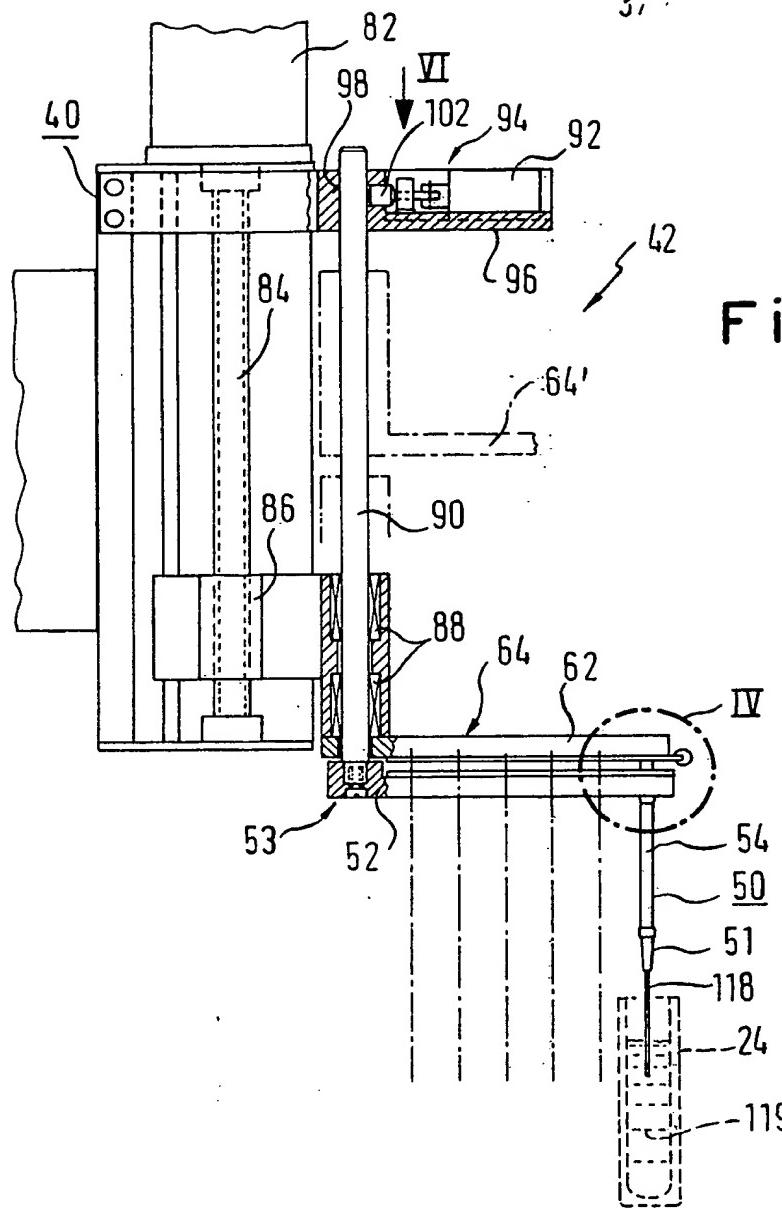
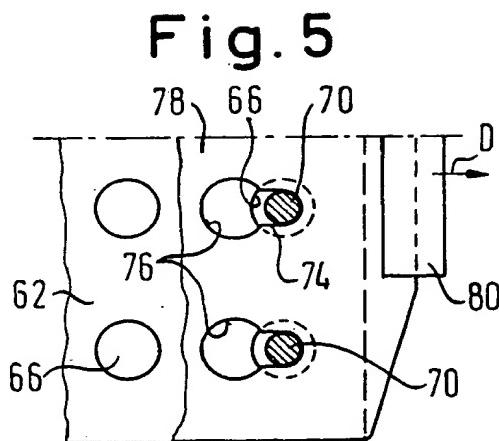
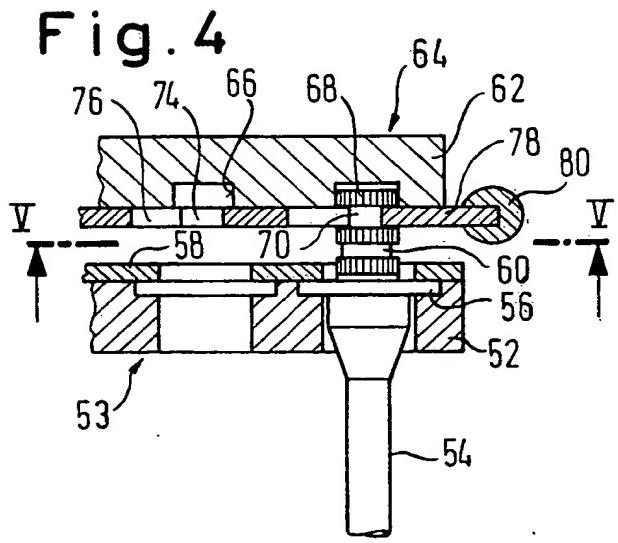


Fig. 3



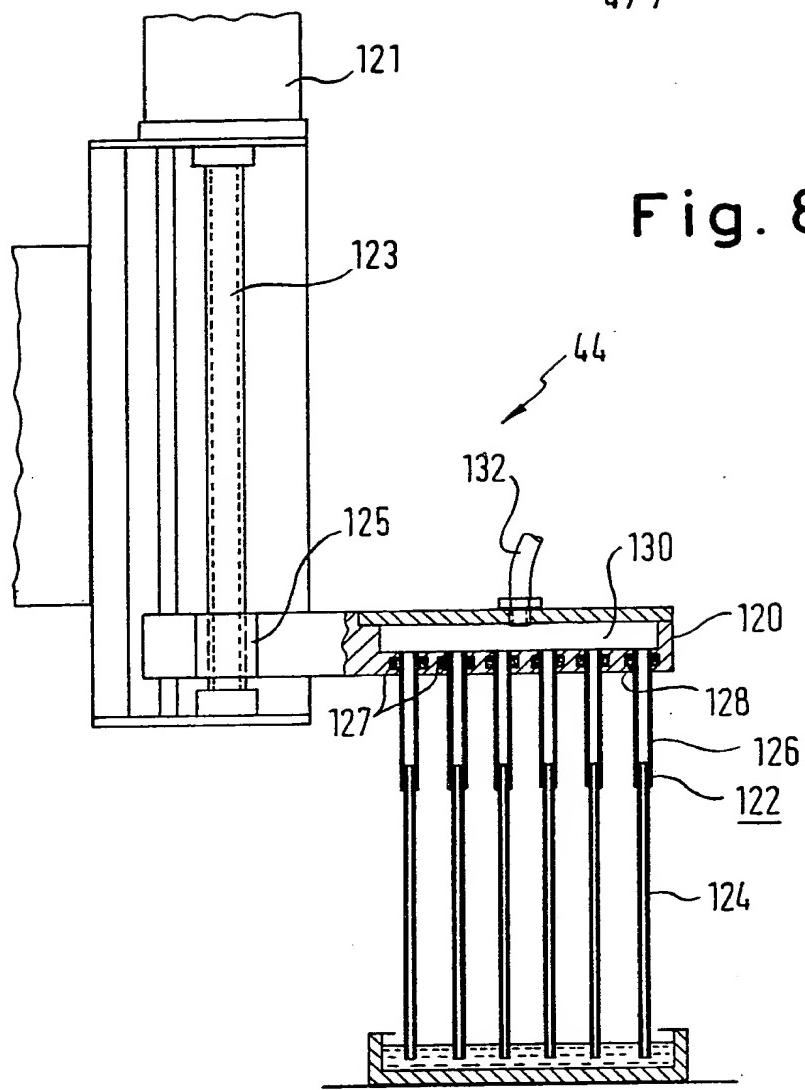
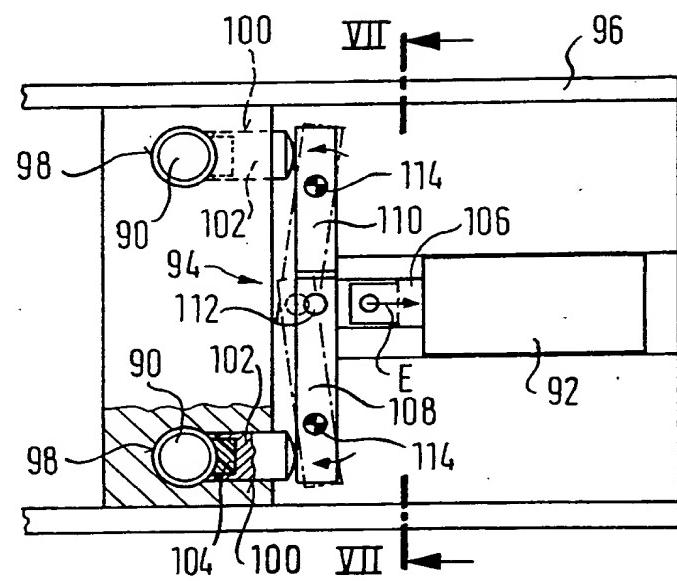
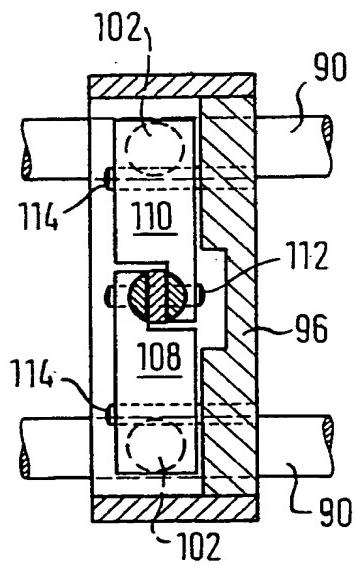


Fig. 7



07.01.00

5/7

3805808

32

Fig. 9

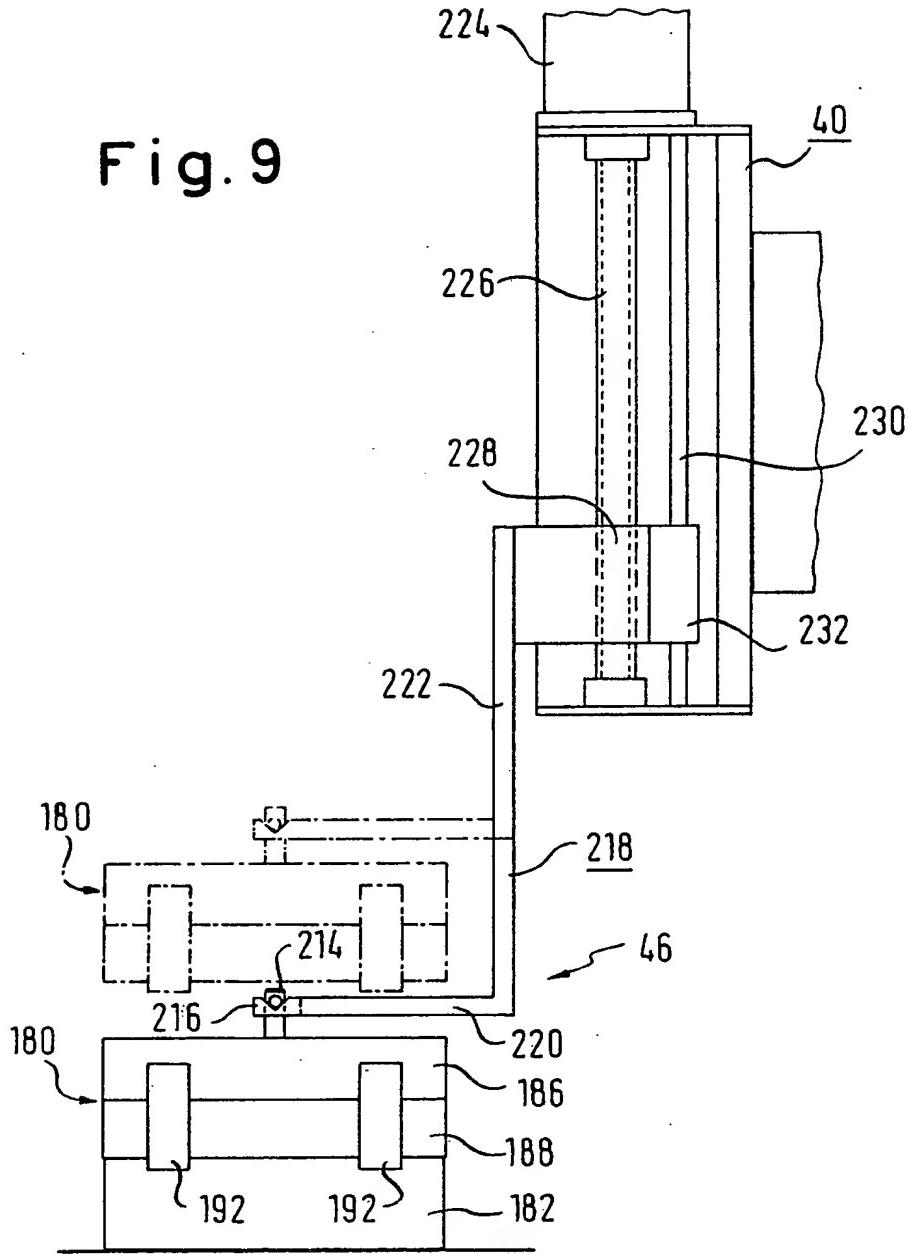


Fig.10

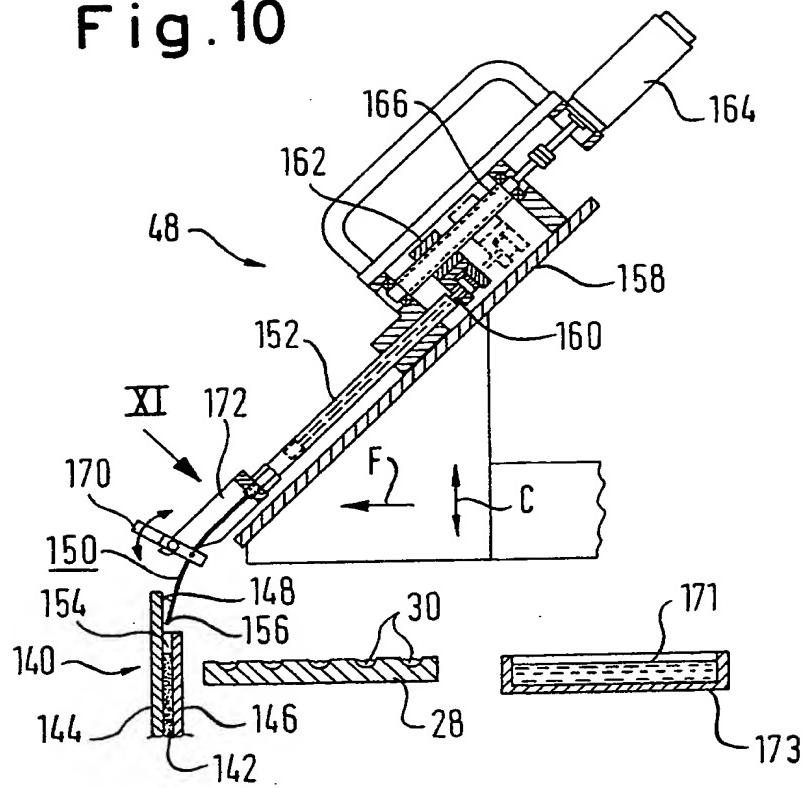
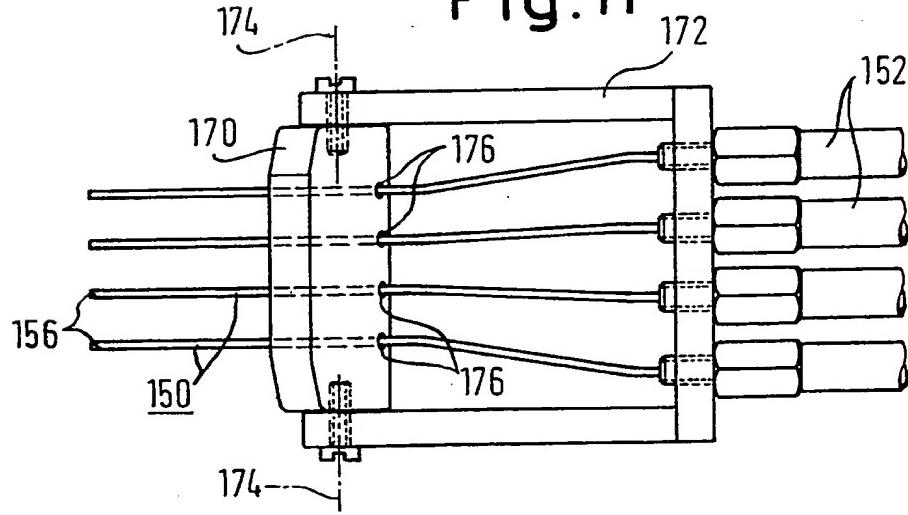


Fig.11



07.04.00

7/1

3805808

34*

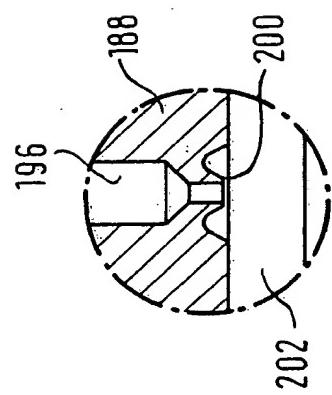


Fig. 13

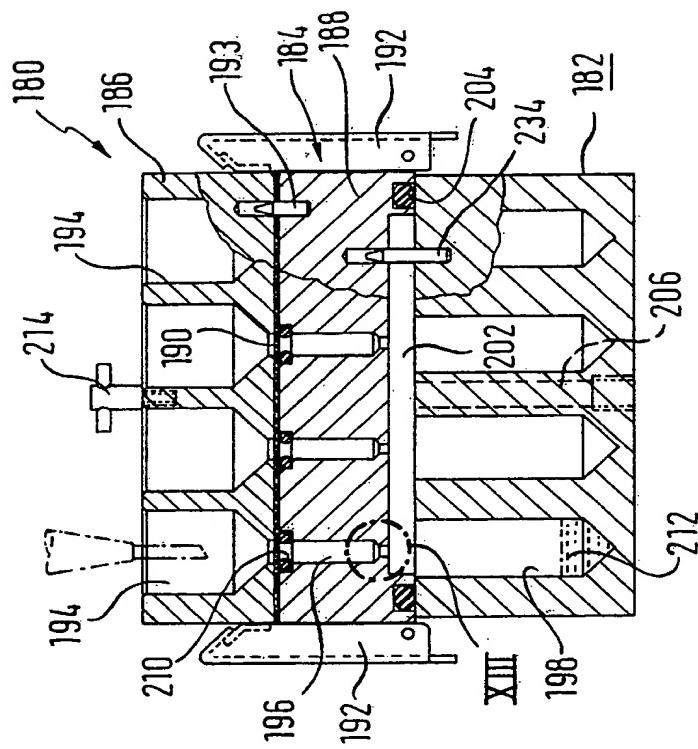


Fig. 12

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

This Page Blank (uspto)